



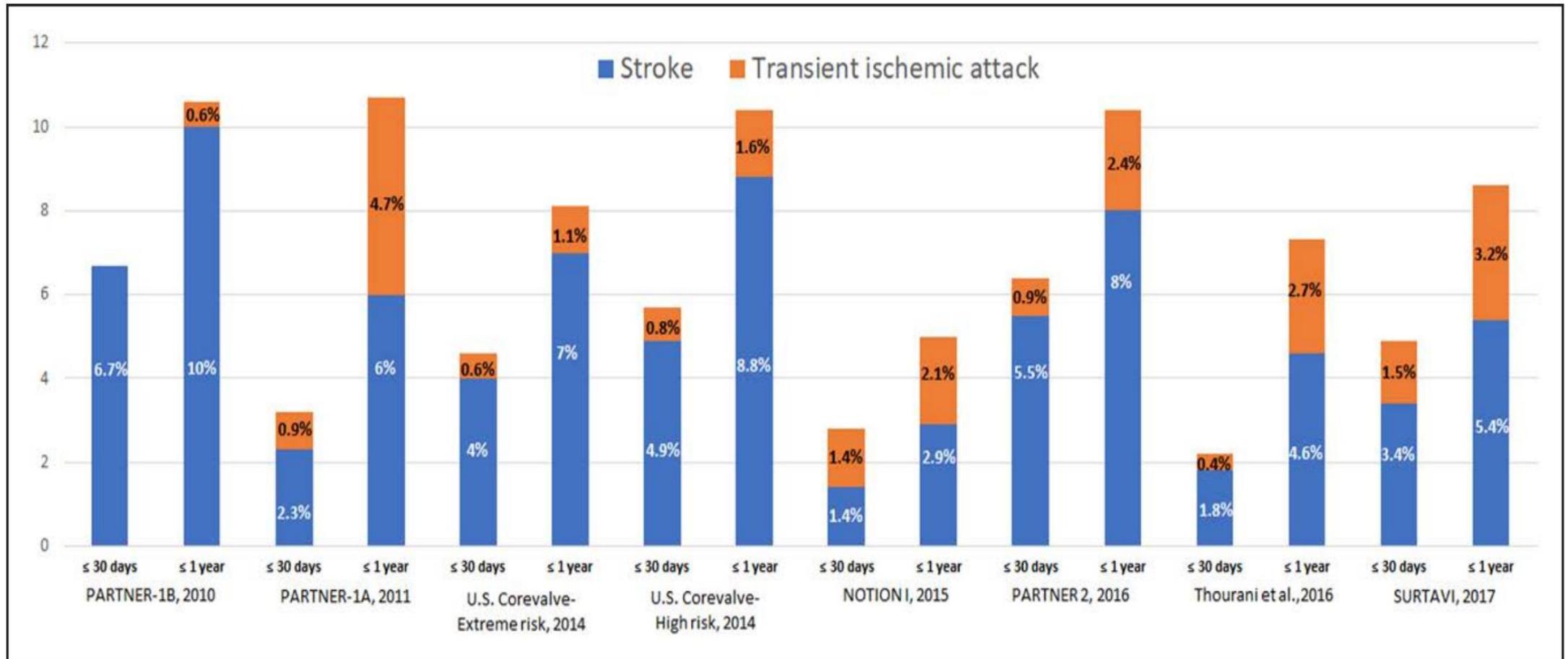
Terapia antiplaquetária e anticoagulação após TAVI

Dr Roberto Marino

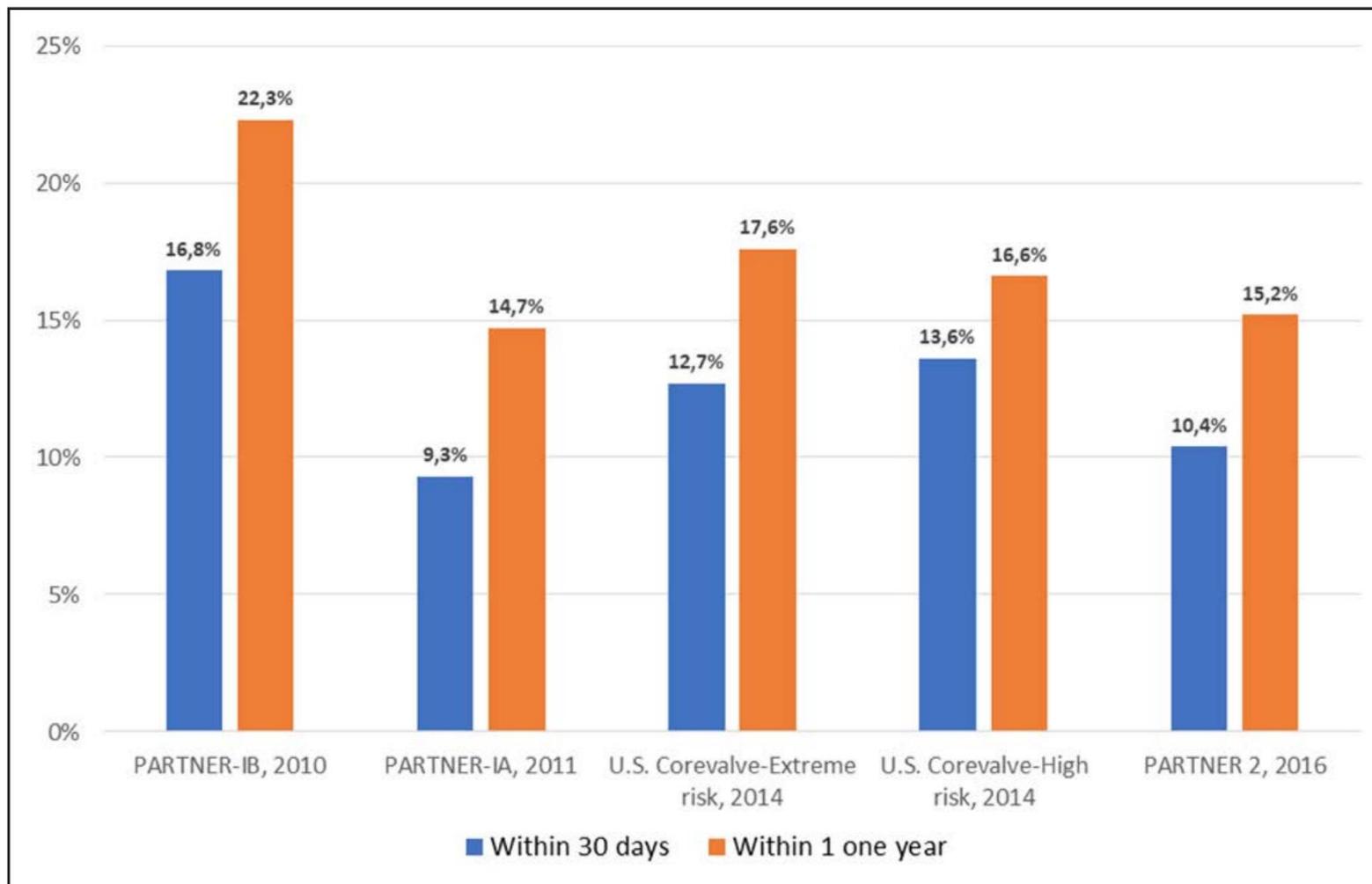
Coordenador da Cardiologia Hospital Madre Teresa

www.cardiologiahmt.com.br

Incidência de AVC ou AIT após TAVI



Incidência de sangramento maior após TAVI



Recomendação das diretrizes

Table 1. Current Antithrombotic Treatment Recommendations After TAVR

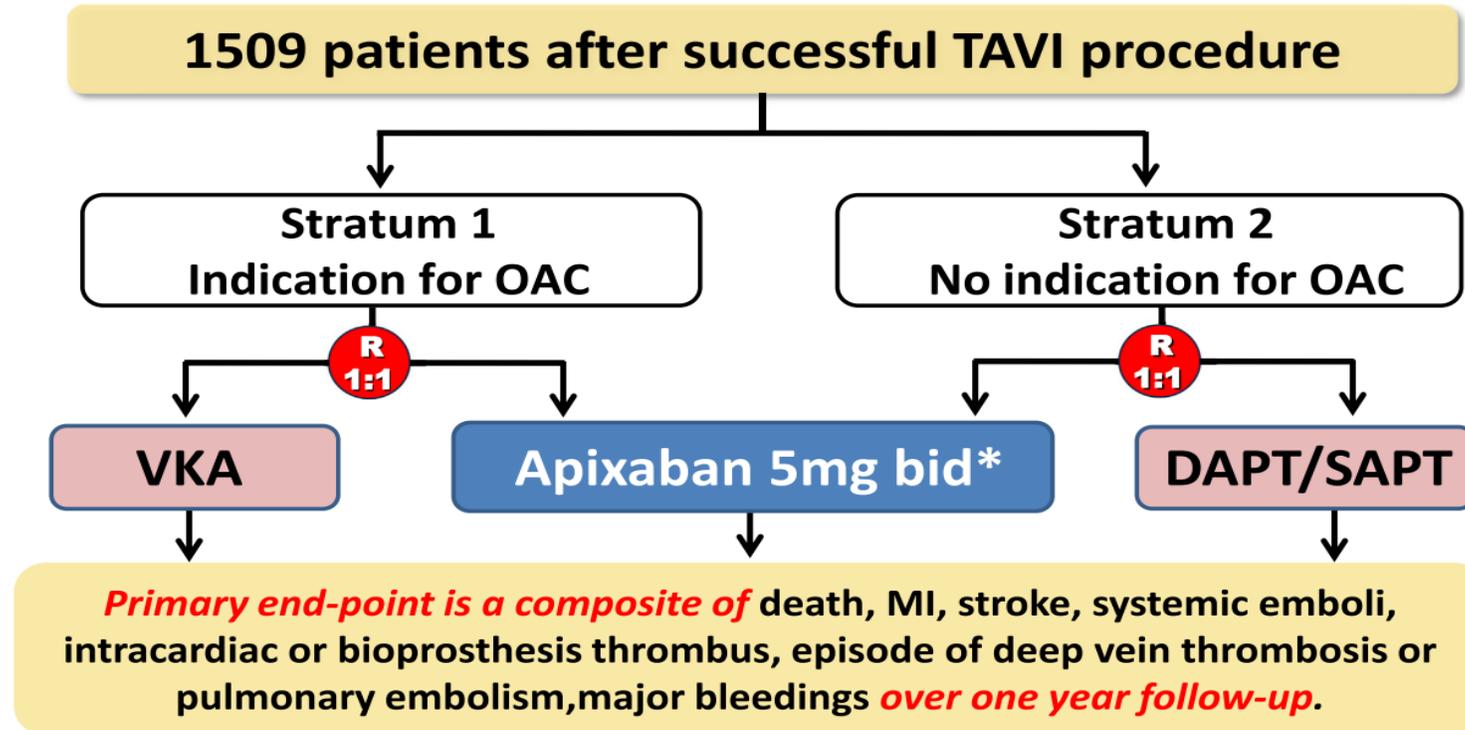
Guidelines and Expert Consensus	Recommendations	Class–Level of Evidence
ESC/EACTS 2017 guidelines ³	Patients without underlying indication for chronic OAC	
	Dual antiplatelet should be considered for the first 3–6 mo after TAVR, followed by life-long single antiplatelet therapy in patients who do not need oral anticoagulation for other reasons.	Ila–C
	Single antiplatelet therapy may be considered after TAVR in the case of high bleeding risk	Ilb–C
	Patients with underlying indication for chronic OAC	
	Oral anticoagulation is recommended life-long for patients with surgical or transcatheter implanted bioprosthesis who have other indications for anticoagulation.	IC
AHA/ACC 2017 updated recommendations ²	Patients without underlying indication for chronic OAC	
	Anticoagulation with a VKA to achieve an INR of 2.5 may be reasonable in patients at low risk of bleeding for at least 3 mo	Ilb–B NR
	Clopidogrel 75 mg the first 6 mo after TAVR may be reasonable in addition to life-long aspirin 75–100 mg daily	Ilb–C
	Patients with underlying indication for chronic OAC	
	No specific recommendation	...

Estudos em andamento do esquema anticoagulação e antiplaquetários após TAVI

Study Name	Patient Groups	Primary Endpoint	Planned Recruitment (n)	Completion Date
ATLANTIS ³⁵	Apixaban versus DAPT or VKA	Death, MI, stroke, embolism, prosthesis thrombus, major bleeding	1,509	2019
GALILEO ³⁶	Rivaroxaban + aspirin versus DAPT	Death, MI, stroke, embolism, prosthesis thrombus, major bleeding	1,520	INTERROMPIDO 2018
GALILEO (sub-study: evaluation by 4DCT) ³⁶	Rivaroxaban + aspirin versus DAPT	Leaflet thickening and motion	300	2018
POPULAR TAVI ³⁷	Aspirin versus DAPT versus OAC versus OAC + clopidogrel	Bleeding	1,000	2017
AUREA ³⁸	DAPT versus OAC for 3 months following TAVI	Cerebral thromboembolism by cardiac magnetic resonance imaging	124	2018

4DCT = four-dimensional, volume-rendered computed tomography; ATLANTIS = Anti-thrombotic Strategy After Trans-aortic Valve Implantation For Aortic Stenosis; AUREA = Dual Antiplatelet Therapy Versus Oral Anticoagulation for a Short Time to Prevent Cerebral Embolism After TAVI; DAPT = dual antiplatelet therapy; GALILEO = Global Study Comparing A Rivaroxaban-Based Antithrombotic Strategy To An Antiplatelet-Based Strategy After Transcatheter Aortic Valve Replacement To Optimize Clinical Outcomes; MI = myocardial infarction; OAC = oral anticoagulation; POPULAR TAVI = Antiplatelet Therapy For Patients Undergoing TAVI; VKA = vitamin K antagonist.

Atlantis Trial



*2.5mg bid if :

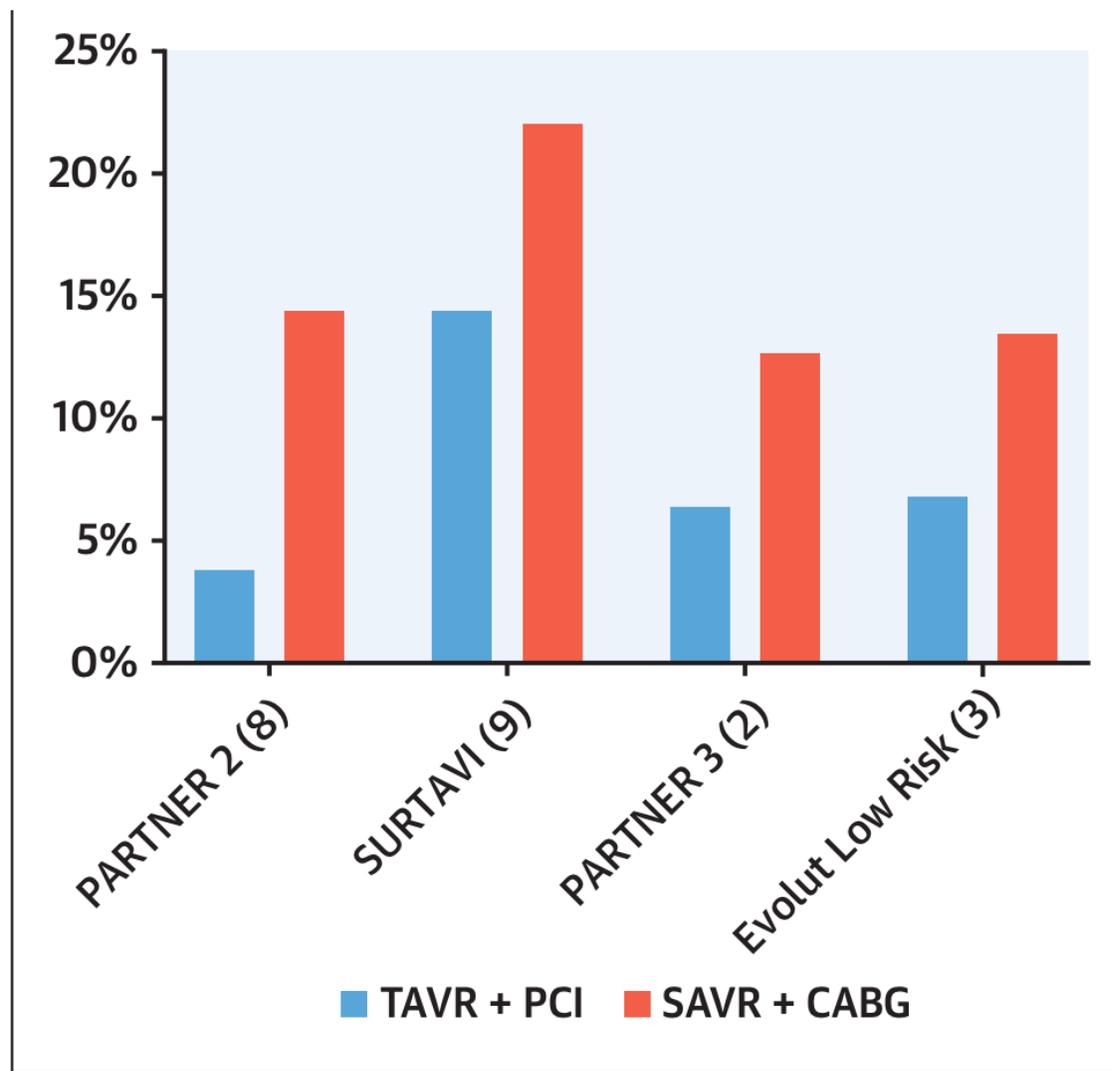
- creatinine clearance 15-29mL/min
- two of the following criteria: age≥80 years, weight≤60kg or creatinine≥1,5mg/dL (133μMol)
- Concomitant oral antiplatelet therapy

 Experimental arm

 Standard of care

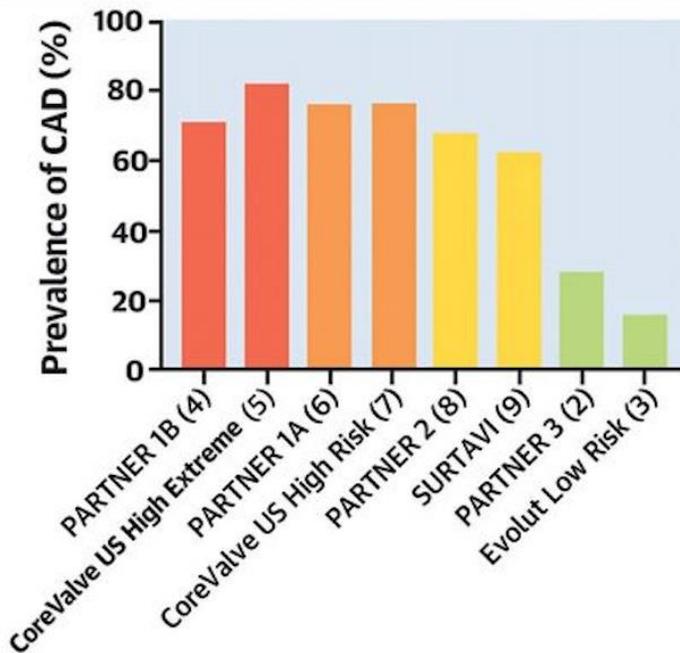
Figure 1. Study design. OAC, Oral AntiCoagulant; DAPT, Dual Antiplatelet Therapy; SAPT, Single Antiplatelet Therapy; VKA, Vitamin-K-Antagonist.

Associação com revascularização miocárdica



CAD Management Before TAVR

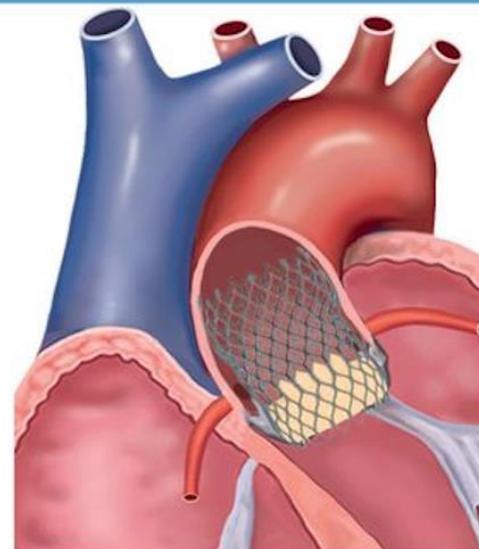
Prevalence of CAD in TAVR Recipients According to Surgical Risk



Future Perspectives

- CTA: Reasonable alternative to coronary angiography for the evaluation of CAD pre-TAVR
- FFR/iFR: Feasible and safe, promising preliminary results

CAD Management After TAVR

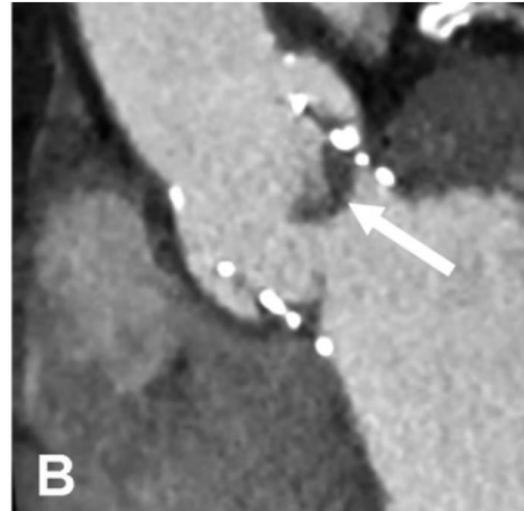
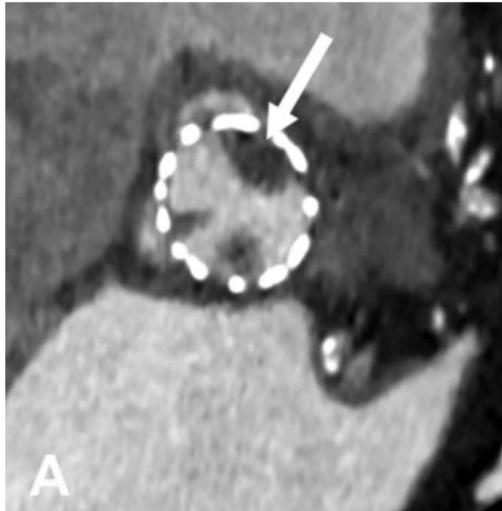


Coronary Access After TAVR

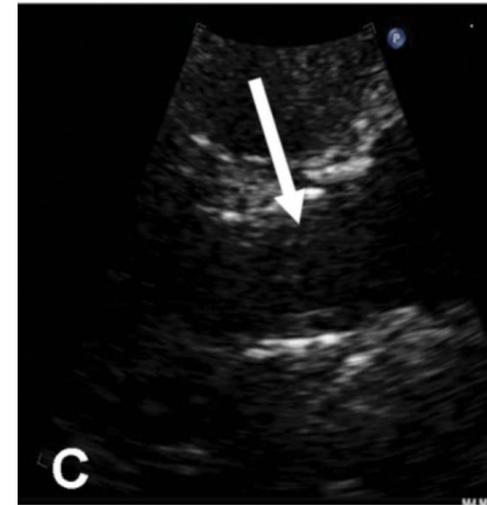
- No expected difficulties (in most cases) for coronary access (particularly valves with shorter stent frame/sealing skirt, larger stent cell size)
- Potential increased difficulties for coronary access (particularly RCA) in some cases (taller stent frame/sealing skirt, small sinus of Valsalva, low coronary height)

Poor Outcomes Associated With ACS Post-TAVR

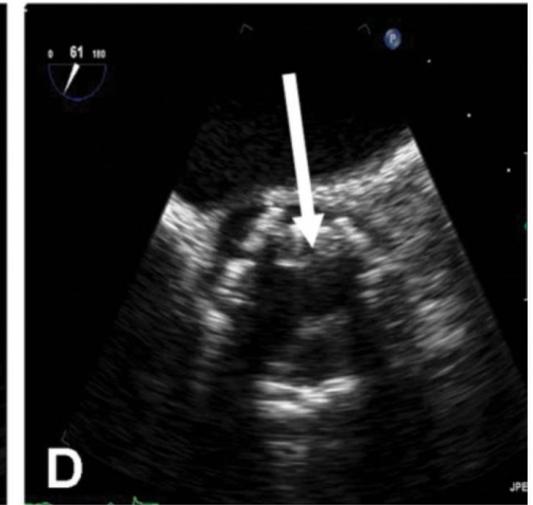
Trombose após TAVI



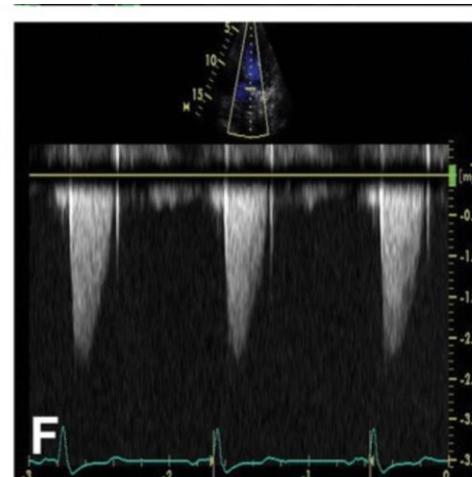
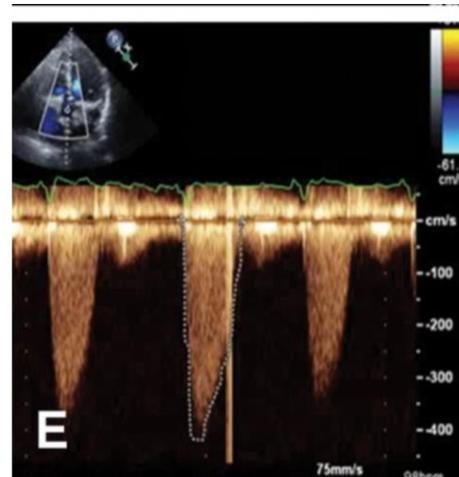
A e B- Trombo na tomografia



C- Trombo no ECOTT



D- Trombo no ECOTE



E e F -Gradiente aumentado ao ECOTT

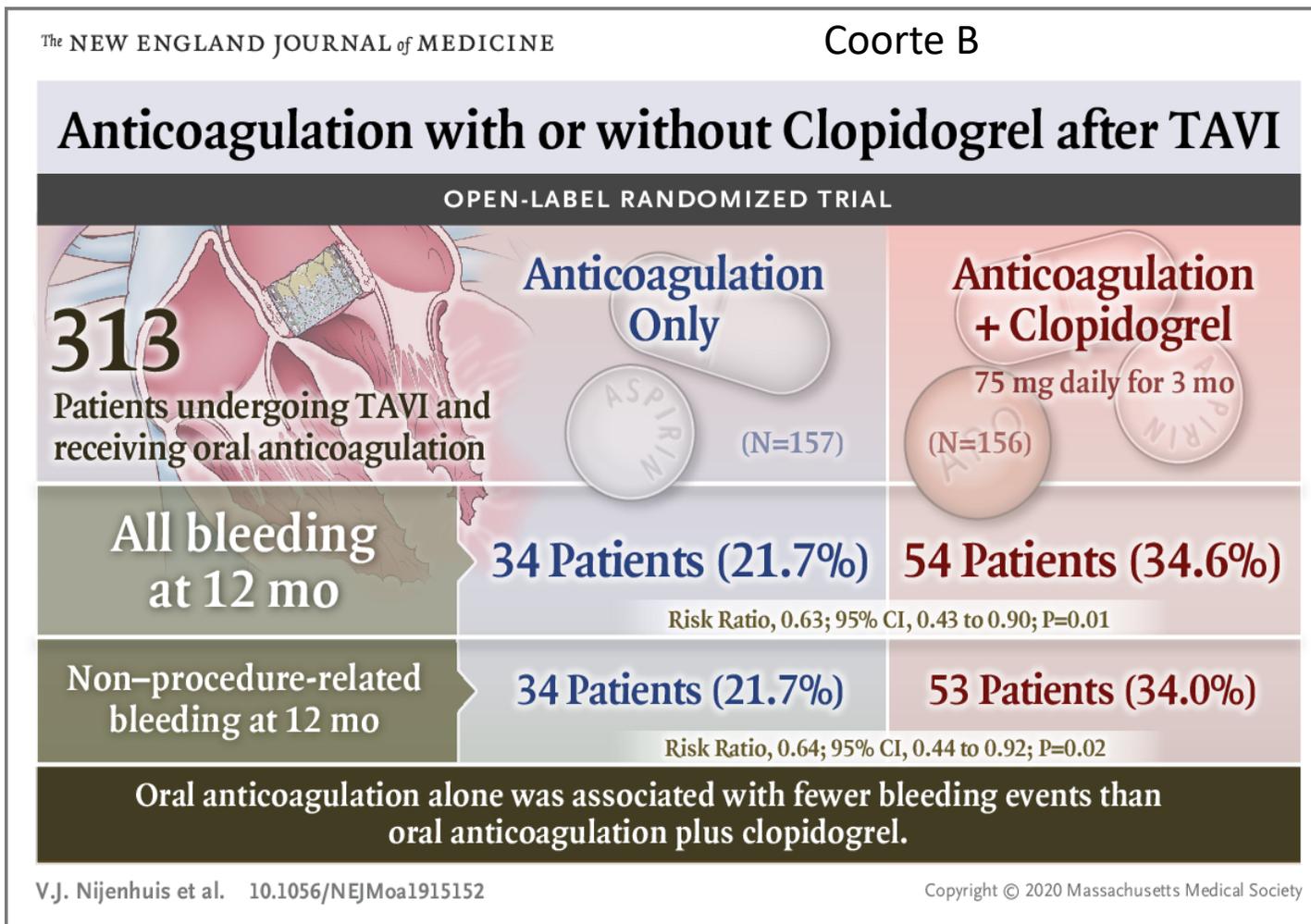
ORIGINAL ARTICLE

Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation

V.J. Nijenhuis, J. Brouwer, R. Delewi, R.S. Hermanides, W. Holvoet, C.L.F. Dubois, P. Frambach, B. De Bruyne, G.K. van Houwelingen, J.A.S. Van Der Heyden, P. Toušek, F. van der Kley, I. Buysschaert, C.E. Schotborgh, B. Ferdinande, P. van der Harst, J. Roosen, J. Peper, F.W.F. Thielen, L. Veenstra, D.R.P.P. Chan Pin Yin, M.J. Swaans, B.J.W.M. Rensing, A.W.J. van 't Hof, L. Timmers, J.C. Kelder, P.R. Stella, J. Baan, and J.M. ten Berg

Popular TAVI

- Excluídos :
- Stent farmacológico 3 meses
 - Stent convencional 1 mês



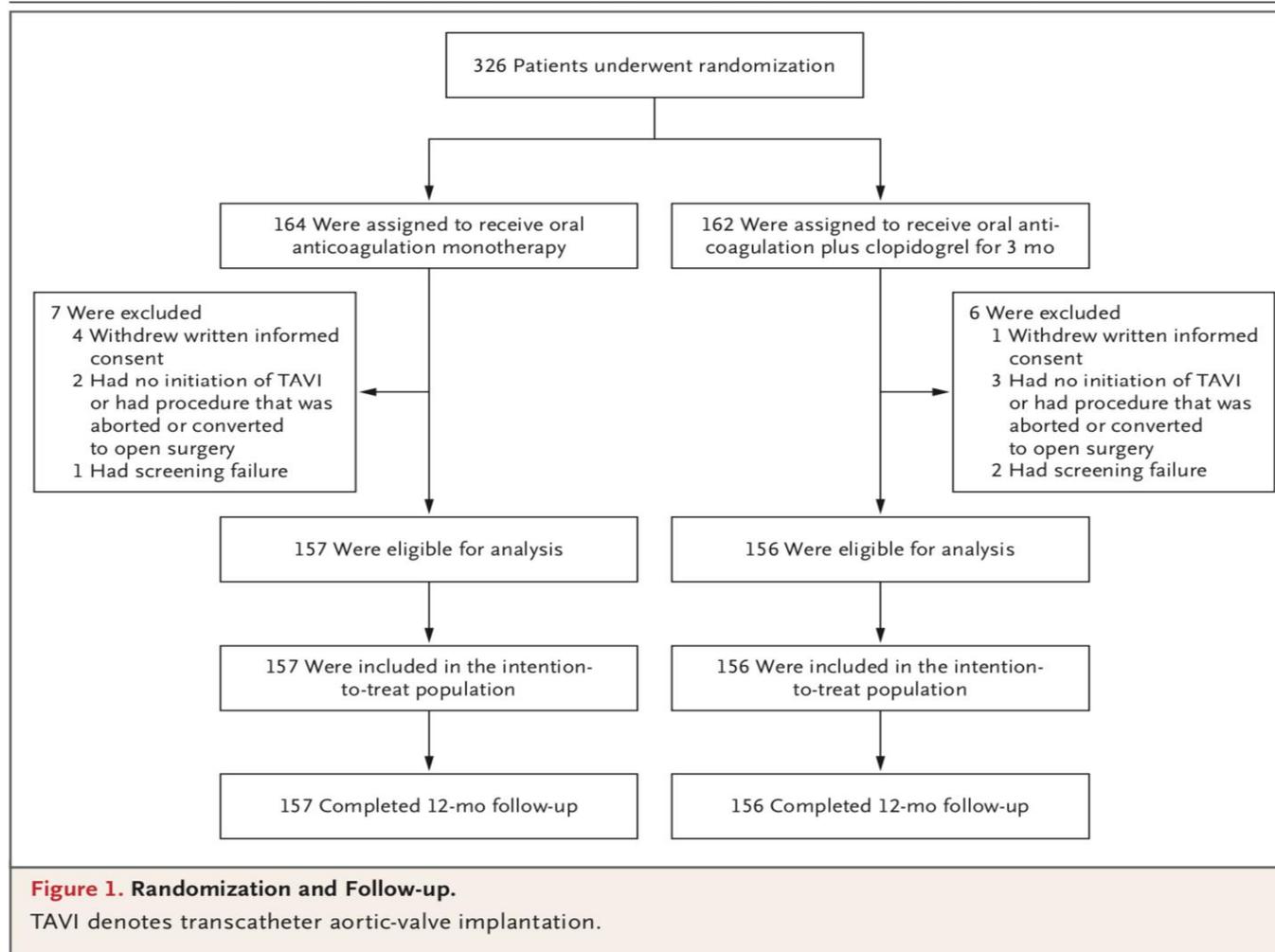
OAC (varfarina) >24% DOACS

ORIGINAL ARTICLE

Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation

Popular TAVI

V.J. Nijenhuis, J. Brouwer, R. Delewi, R.S. Hermanides, W. Holvoet, C.L.F. Dubois, P. Frambach, B. De Bruyne, G.K. van Houwelingen, J.A.S. Van Der Heyden, P. Toušek, F. van der Kley, I. Buyschaert, C.E. Schotborgh, B. Ferdinande,

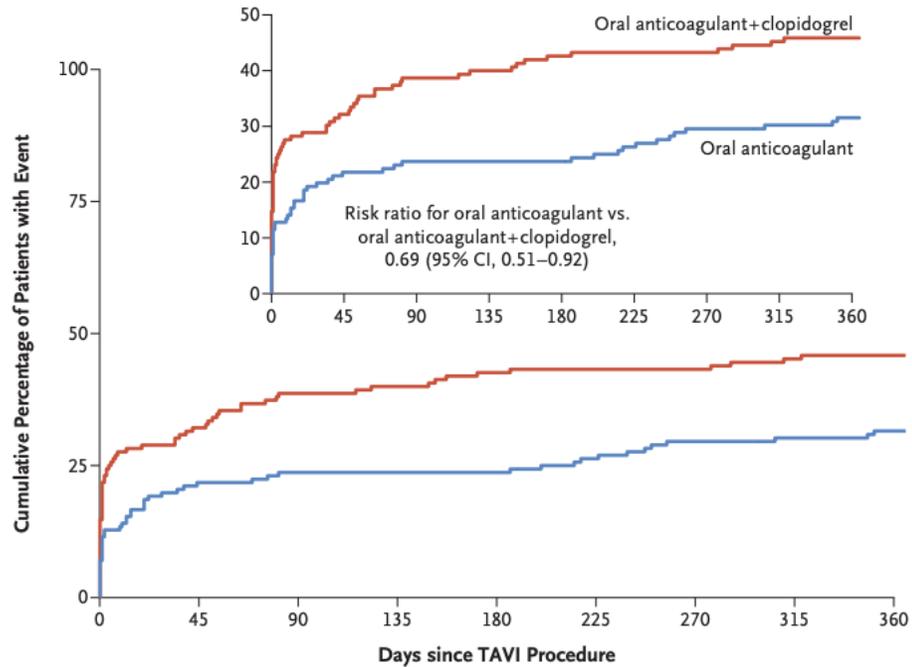


ORIGINAL ARTICLE

Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation

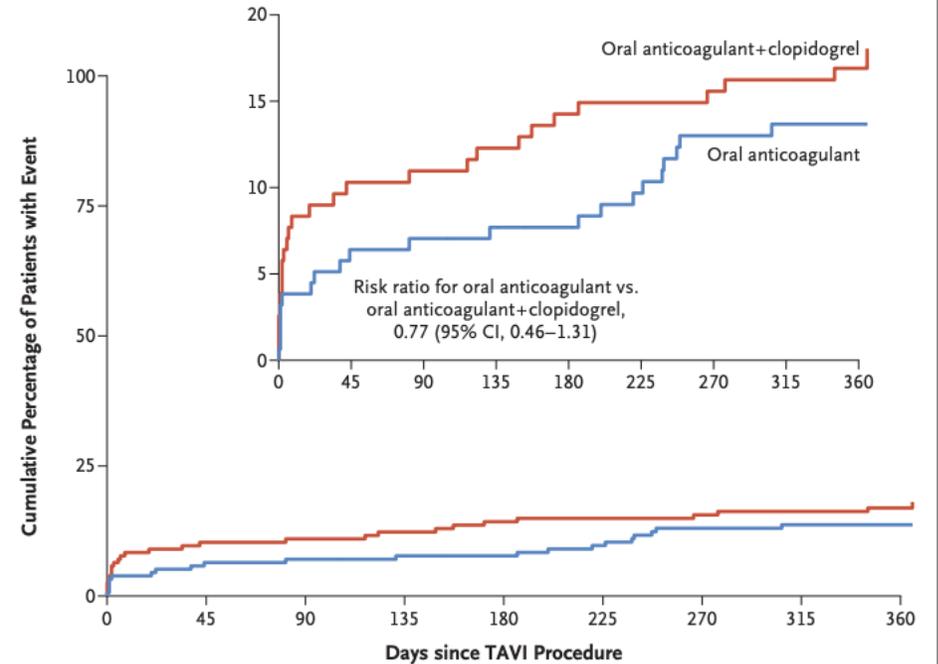
V.J. Nijenhuis, J. Brouwer, R. Delewi, R.S. Hermanides, W. Holvoet, C.L.F. Dubois, P. Frambach, B. De Bruyne, G.K. van Houwelingen, J.A.S. Van Der Heyden, P. Toušek, F. van der Kley, I. Buysschaert, C.E. Schotborgh, B. Ferdinande, P. van der Harst, J. Roosen, J. Peper, F.W.F. Thielen, L. Veenstra, D.R.P.P. Chan Pin Yin, M.J. Swaans, B.J.W.M. Rensing, A.W.J. van 't Hof, L. Timmers, J.C. Kelder, P.R. Stella, J. Baan, and J.M. ten Berg

A Death from Cardiovascular Causes, Non-Procedure-Related Bleeding, Stroke, or MI (Secondary Composite 1)



No. at Risk	0	45	90	135	180	225	270	315	360
Oral anticoagulant+clopidogrel	156	104	94	92	88	87	87	84	83
Oral anticoagulant	157	122	119	119	119	113	108	106	104

B Death from Cardiovascular Causes, Ischemic Stroke, or MI (Secondary Composite 2)



No. at Risk	0	45	90	135	180	225	270	315	360
Oral anticoagulant+clopidogrel	156	136	135	133	130	129	128	127	124
Oral anticoagulant	157	146	145	143	141	136	131	129	129

Short-Course Dual Antiplatelet Therapy vs. Oral Anticoagulation to prevent Cerebral Embolism after Transcatheter Aortic Valve Replacement

Aurea  trial

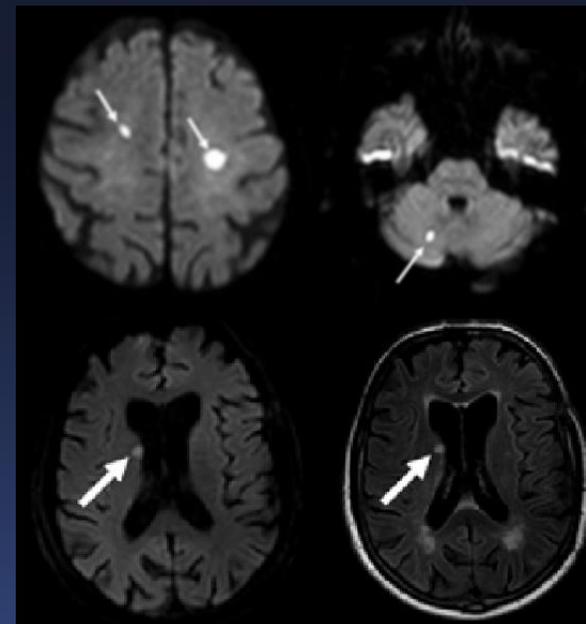
Victor Alfonso Jimenez Diaz, MD, MPH

Hospital Alvaro Cunqueiro

University Hospital of Vigo, Spain

*On behalf of **AUREA trial** investigators*

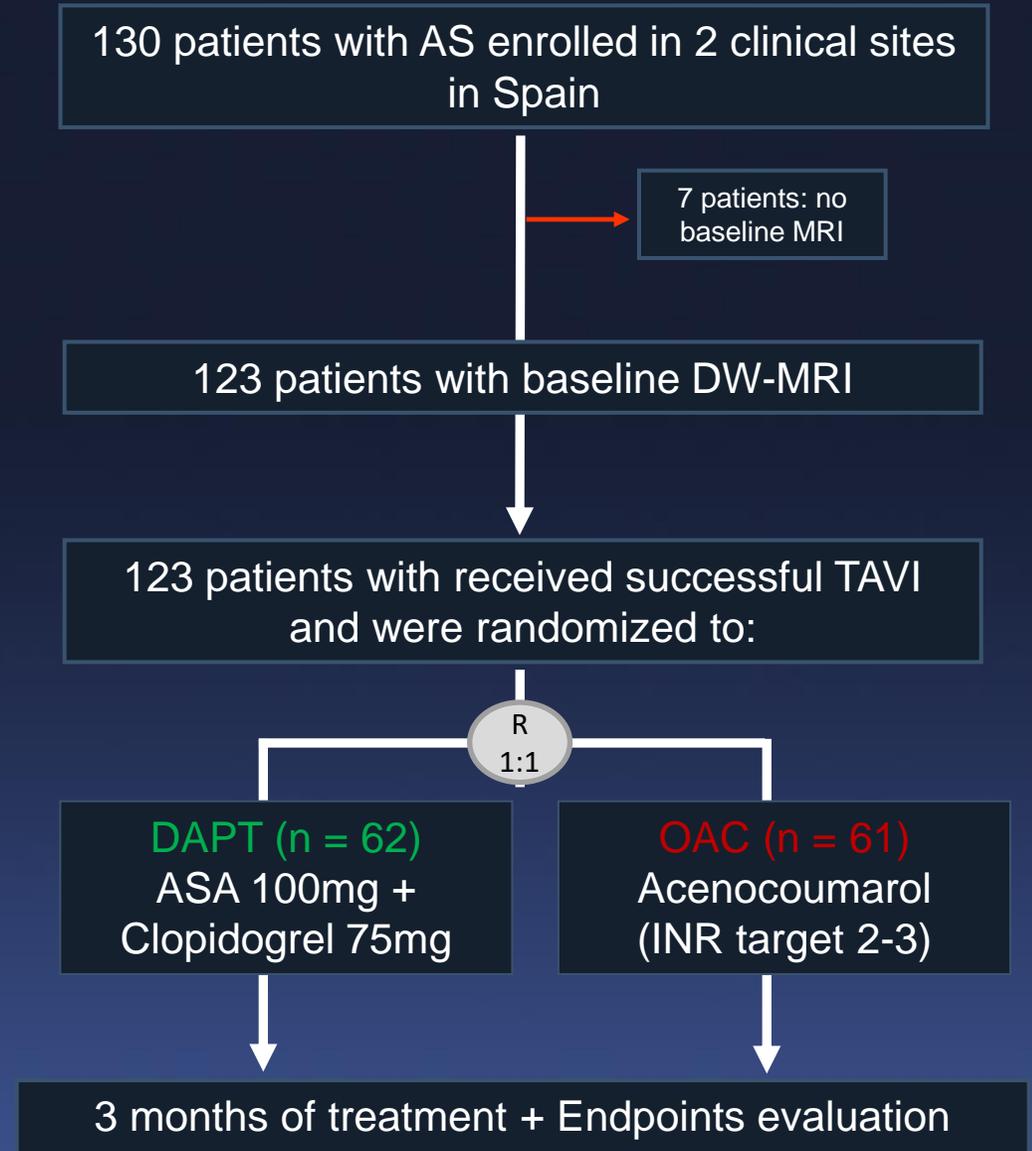
- A incidência de pequenas lesões cerebrais após troca valvar aórtica é muita alta
 - 60-100%
 - Maioria assintomática ou clinicamente silencioso
 - Detectado pela DW-MRI
- **Eventos isquêmicos cerebrais estão associados :**
 - Disfunção cognitiva
 - Delirium durante hospitalização
 - Demência precoce
 - Redução da qualidade de vida em longo prazo
- Não há estudos prospectivos randomizados comparando DAPT vs. OAC para prevenção de eventos de microembolias cerebrais após TAVI



Study Methodology

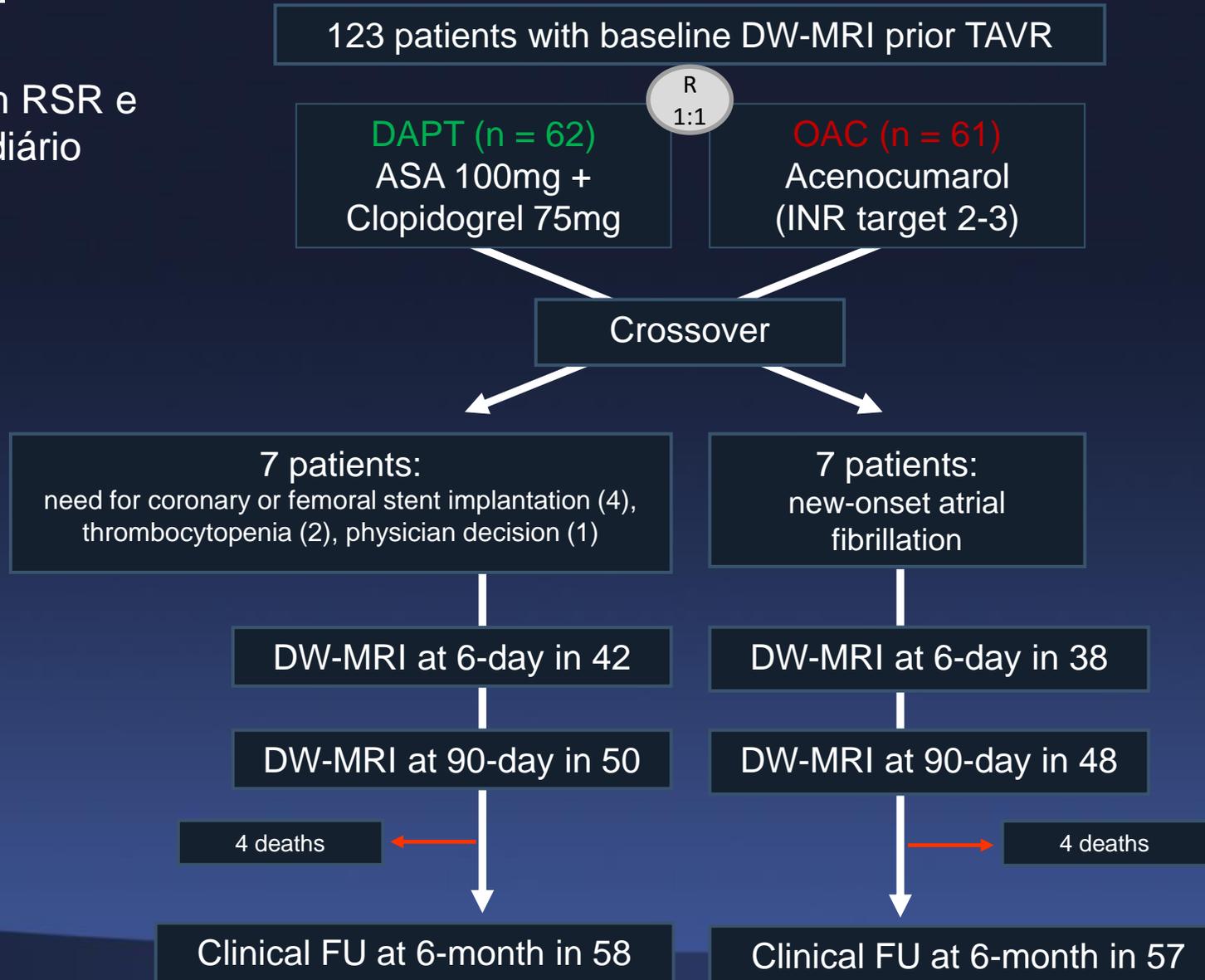
Pacientes em RSR e risco intermediário TAVI

- **INCLUSION CRITERIA:**
 - Severe degenerative AS accepted for TAVR
 - Informed consent signed prior to any study procedures
- **EXCLUSION CRITERIA:**
 - Patients under chronic OAC for any indication
 - Patients with contraindication for DAPT
 - Patients with contraindication for MRI study
 - Proven allergy to Aspirin, Clopidogrel or Acenocoumarol
 - TIA or stroke <14 days prior TAVR
 - Non-revascularized severe CAD or carotid disease
 - Life expectancy <12 months
 - Thrombocytopenia (<50,000 platelets/ μ l)
 - Use of any potent inhibitors of cytochrome P450-3A
 - Active cancer, risk of non-compliance, risk that monitoring could not be performed



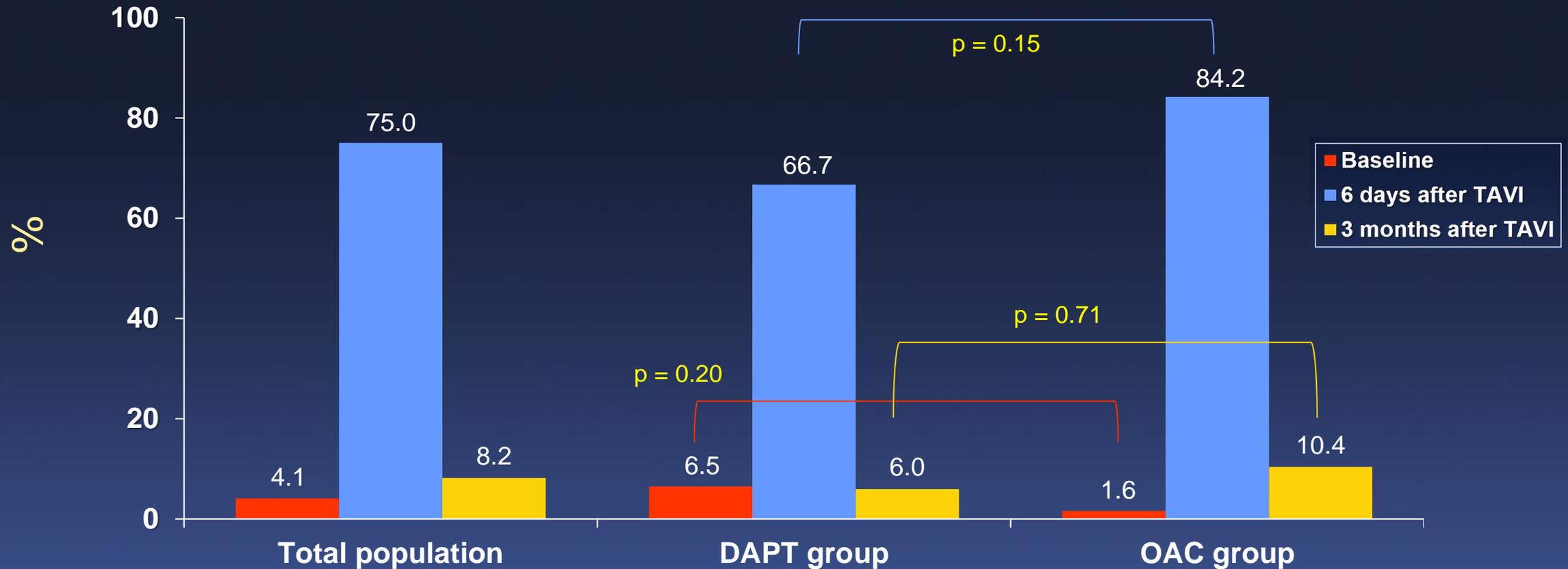
Study Results

Pacientes em RSR e
risco intermediário
TAVI



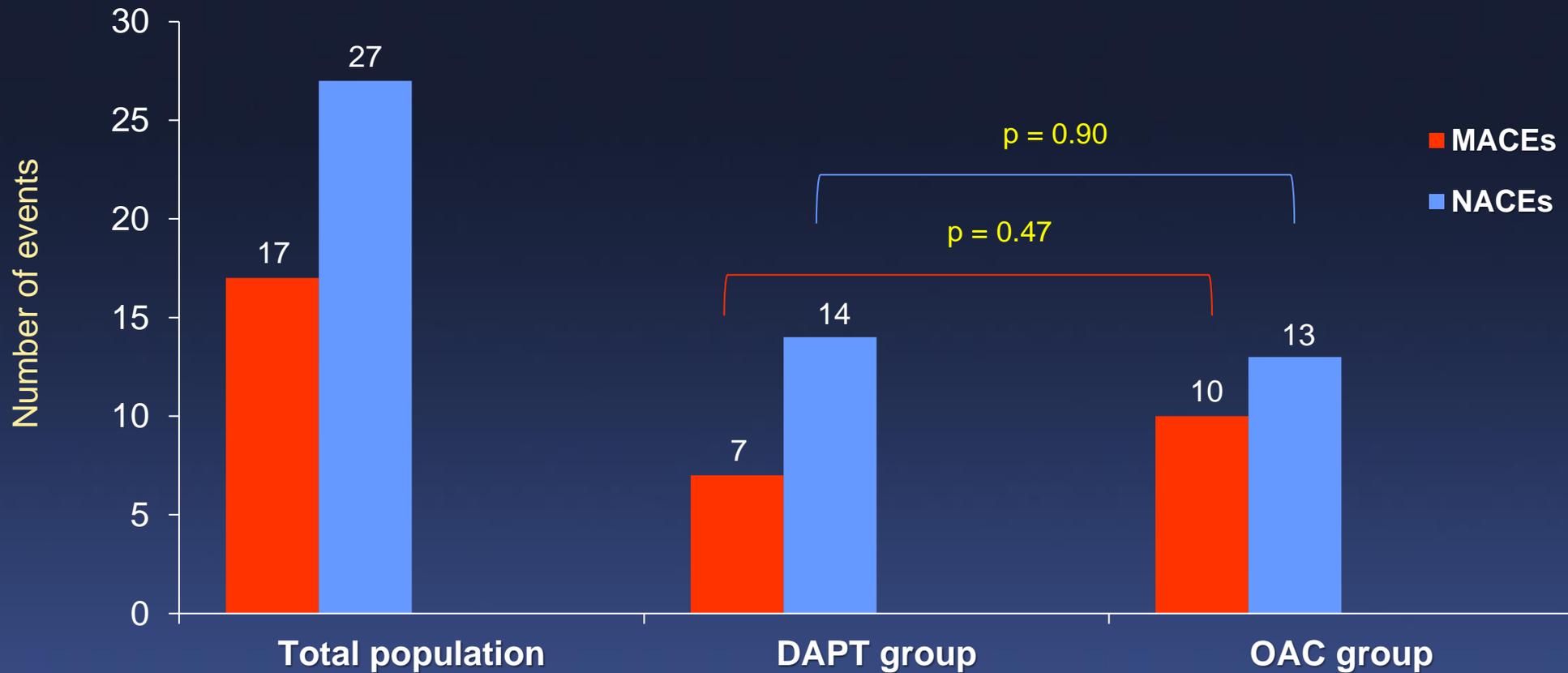
Primary Endpoint: Incidence of new brain lesions in DW-MRI

% of patients with new ischemic lesions



Safety outcomes at 6-month after TAVI

Composite events



MACEs= All-cause death, TIA/stroke, MI. NACEs= All-cause death, TIA/stroke, MI, major bleeding

Conclusões

- **Em pacientes com EA e ritmo sinusal, DAPT foi não inferior ao cumarínico (Acenocoumarol para prevenção de eventos isquêmicos cerebrais detectados pela DW-MRI em 6-dia e 3 meses após TAVI**
- **Pacientes sem indicação para ACO, o uso do cumarínico (acenocoumarol) não ofereceu benefício sobre DAPT na redução de lesões isquêmicas cerebrais detectadas pela DW-MRI**
- **Não ocorreram diferenças nas avaliações neurológicas e/ou cognitivas entre os grupos até o período de seguimento (6 meses)**
- **A incidência de lesões isquêmicas cerebrais detectadas pela DW-MRI após TAVI é alta, e seu prognóstico em longo prazo ainda é incerta**

Estratégias para reduzir sangramento

- Melhoras tecnológicas
- Tamanho de SHEATH
- Melhor seleção, rota de acesso
- Dispositivos percutâneos: perclosure
- Terapia antitrombótica
- Maior experiência

Menor incidência de AVE com nova geração de próteses

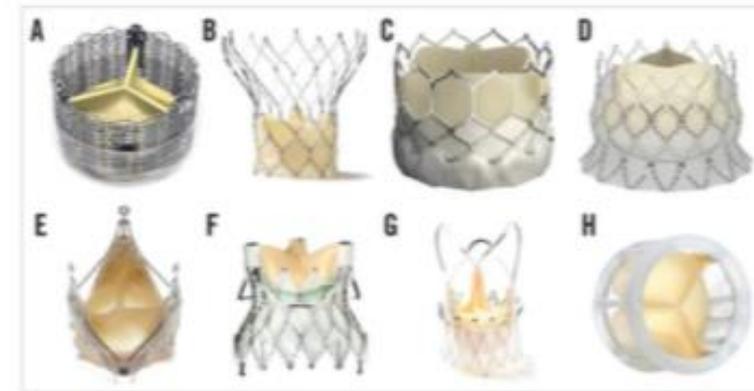
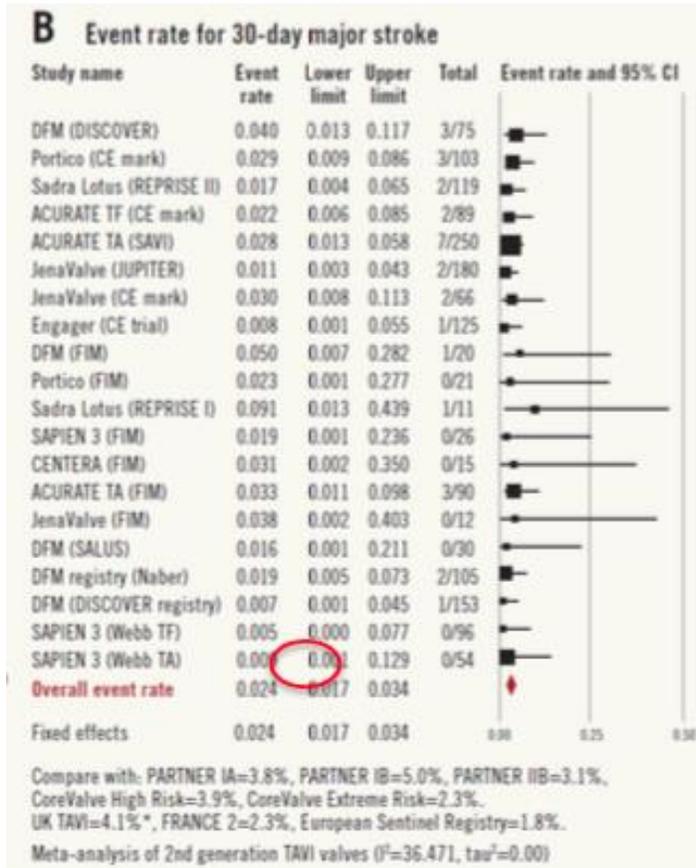
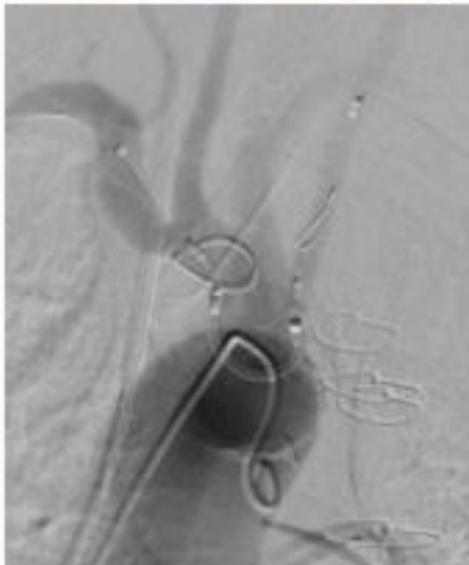


Figure 7. Second-generation transcatheter aortic valves. A) Sadra™ Lotus Medical valve (Boston Scientific SciMed Inc, Maple Grove, MN, USA); B) Portico® valve (St. Jude Medical); C) Edwards SAPIEN 3 valve (Edwards Lifesciences); D) Edwards CENTERA valve (Edwards Lifesciences); E) JenaValve (JenaValve Technology); F) Engager™ valve (Medtronic Inc.); G) Synetis ACURATE™ valve (Synetis SA); H) Direct Flow Medical® valve (Direct Flow Medical).

- Meta-analysis of ~20 non-randomized, mostly FIM, valve-company sponsored studies
- 2.4% major stroke at 30-days

Neuroproteção

Unique Filter in both carotids from right radial



Randomized Clinical Trial

Sentinel – National Co PI – Kapadia, Kodali, Linke

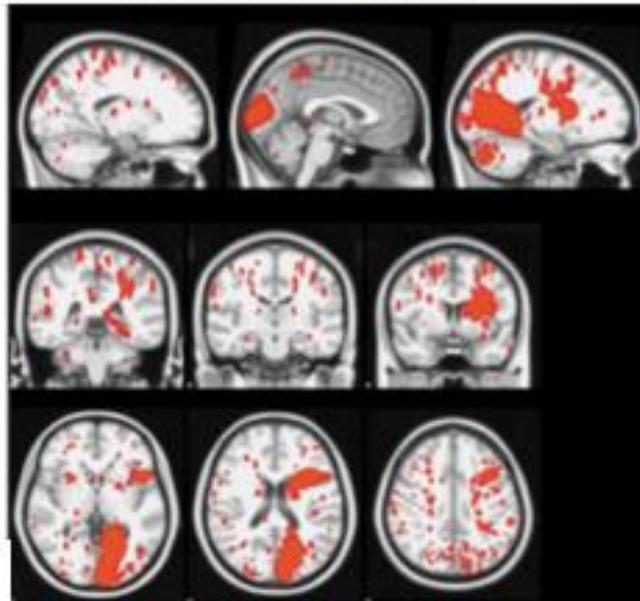
Data From CLEAN TAVI

German Pilot Trial

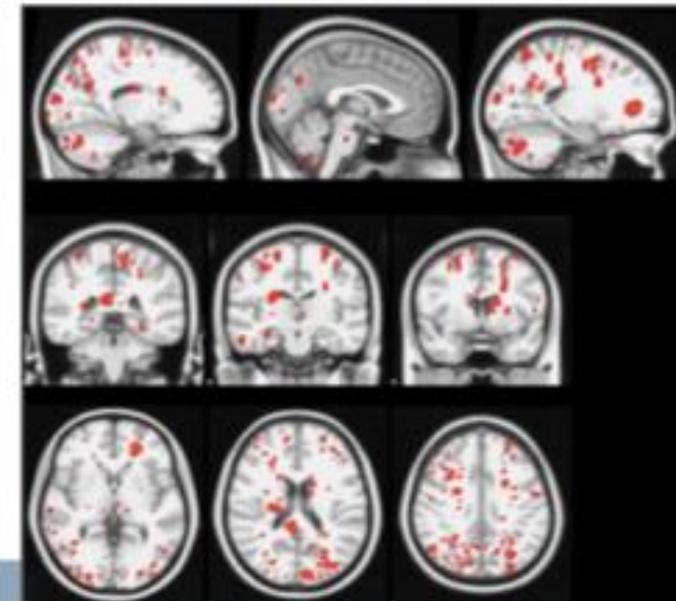
100 Randomized Patients

Brain Infarctions

Without Filter



With Filter



R I S C O

I S Q U E M I A
S A N G R A M E N T O
T E R A P I A

NÃO

FIBRILAÇÃO ATRIAL

SIM

Baixo

Intermediário
- DAC
- DAP
- AVC não TE

Alto
- SCA
- Stent recente
- Ateroma Ao

Intermediário

Alto
- SCA
- Stent recente
- Ateroma AO

Baixo/
Interme-
diário

Alto

DAPT | AP
(único)
AAS

DAPT | AP
(único)
AAS

DAPT | DAPT
(Curto)/
único

ACO
Varfarina | ACO
Varfarina
*Oclusão
AAE?

ACO
Varfarina
+
AP
único | ACO
Varfarina
+
AP Único
(curto)
Oclusão AAE?

SEGUIMENTO

FA nova → iniciar ACO
Trombose folheto → Varfarina por 3 meses
Sangramento → suspender Clopidogrel

Adaptado de Nijenhuis VJ, Heart 2019

TAVI: Terapia Antitrombótica

Situações Especiais

- Fibrilação atrial
- Doença coronária
 - Crônica (estável)
 - SCA
 - Stents recentes
- Doença Arterial periférica/ Aorta e cerebrovascular
- Trombose de folheto

TAVI + Fibrilação Atrial

- FA ocorre em 1/3 da população TAVI
- FA nova, até 30 dias: 10 – 18%
- Uso de AP não reduz o risco de eventos tromboembólicos
- A Varfarina é o único ACO testado até o momento, sendo mais efetivo do que AP
- Ocorrência de evento hemorrágico aumenta a mortalidade a 1 ano em 50%

TAVI – Terapêutica com ACO

I. Com indicação para ACO (FA ou outra indicação)

- Varfarina como Monoterapia

A- Caso Associação com SCA/STENT

- **Após SCA:** Varfarina + AP único por 3-6 meses (AAS ou Clopidogrel)
- **Após Stent:** Varfarina + DAPT por 1 mês, a seguir manter AP único.
- Caso risco hemorrágico alto Varfarina + AP(clopidogrel) único pelo menor tempo possível.

II. DOACs podem ser considerados, porém, até o momento não definidas suas indicações. Estudos em andamento.

Terapêutica anti-trombótica após TAVI

- Melhor regime anti-trombótico permanece indefinido
- Recomendações atuais baseadas em opiniões de especialistas e registros
- Estudos randomizados em andamento definirão as melhores práticas.

TAVI – Terapêutica Anti-Trombótica

Fatores de Risco Para Sangramento

- **Fase aguda e sub-aguda**

- Idade, IRC, labilidade de RNI, relacionadas ao acesso, ruptura

- **Fase Tardia**

- Idade, fragilidade, risco de queda, IRC, História de sangramento, insuficiência hepática, baixo peso, anticoagulação, HAS descontrolada, anemia, ulcera péptica, neoplasia, abuso álcool, malformação AV, trombocitopenia, polimorfismos genéticos

TAVI – Terapêutica Anti-Trombótica

Fatores De Risco Para Tromboembolismo

- Fase aguda e sub-aguda

- Idade, DAC, DAOP, FA, IRC, patologia do arco aórtico.

- Fase Tardia

- Idade, DAC, DAOP, FA (Silenciosa/nova), AVC, IRC, Disfunção VE, DM, patologia arco aórtico, doença carotídea, endocardite, mal posicionamento da prótese.

TAVI: Terapêutica Anti-Trombótica

Trombose Folheto

- Na presença de trombose com repercussão clínica e ou gradiente elevado: uso de Varfarin é indicado
- Na presença de HALT: uso de ACO é indefinido
- Estudos em andamento para definir maior entendimento e conduta
- HALT: **H**ypo**A**tteunated **L**eamlet **T**hickening

Perguntas Sem Resposta

- Melhor regime AP (aspirina, Clopidogrel, Ticagrelor)
- Melhor regime DOAC (Monoterapia ou associação com AP único)
- Relevância de trombose sub-clínica e suas conseqüências (estudos com TC)
- Relevância do embolismo cerebral e correlação com os diversos esquemas anti-trombóticos.



Obrigado

www.cardiologiahmt.com.br